Über Versuche zur Konstitutionsermittlung der Strychnosalkaloide

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Philosophischen Fakultät, Sektion II

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Herbert Beyer

aus Limburg-Lahn

1938

Druckerei u. Verlag wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch, Würzburg

Berichterstatter:

Geh. Rat Prof. Dr. H. Wieland.

Tag der mündlichen Prüfung: 26. VI. 1935.

MEINEN ELTERN!

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Laboratorium der Bayr. Akademie der Wissenschaften zu München in der Zeit vom November 1932 bis Februar 1935 ausgeführt.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Prof. Dr. H. Wieland, auf dessen Anregung und unter dessen Leitung diese Arbeit entstand, für die stets freundliche Unterstützung und jederzeit gewährte Hilfe meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548304_0120

Auch heute sind die Alkaloide Strychnin, $C_{21}H_{22}O_2N_2$, und Brucin $C_{23}H_{26}O_4N_2$, über hundert Jahre nach ihrer Entdeckung durch Pelletier und Caventou noch nicht völlig in ihrer Konstitution aufgeklärt. Sie kommen in den indischen Arten der Gattung Strychnos vor. In neuerer Zeit wurden aus Restlaugen der Strychnin-gewinnung noch einige Nebenalkaloide isoliert, unter denen das Vomicin, $C_{22}H_{24}O_4N_2$, schon eingehender Bearbeitung unterworfen wurde; drei weitere wurden α-Colubrin, β-Colubrin und Pseudo-strychnin benannt [1]).

Grundlegend sind die Arbeiten an den Hauptalkaloiden von Tafel und Leuchs, und von Perkin und Robinson in England. Eine eingehendere Untersuchung des Vomicins wurde von Wieland und Oertel [2]) begonnen.

Diese Arbeit berichtet über die Fortsetzungen verschiedener Versuchsreihen, die Licht in das komplizierte Strukturbild der Strychnosalkaloide bringen sollten.

A. Über die Einwirkung von Grignardreagenz auf Strychnin und Vomicidin.

Aus Versuchen von Wieland und Hölscher [1]) ergab sich die unerwartete Tatsache, daß in den Strychnosalkaloiden aktiver Wasserstoff ist, den Zerewitinoff [2]) im Falle des Brucin nicht nachweisen konnte. Strychnin reagiert mit dem Grignard-reagenz Methylmagnesium-jodid, CH_3MgJ, wie wenn es eine Atom aktiven Wasserstoff hätte. Nach der Annahme, daß die im Lactamring der CO-gruppe benachbarte CH_2-gruppe für die Methanbildung verantwortlich ist, müßten zwei aktive Wasserstoffatome vorhanden sein. Darüber sollte die präparative Weiterarbeit Aufklärung bringen. Es war schon früher das Desoxy-methylstrychnin-jodmethylat, $C_{22}H_{24}ON_2CH_3J$, erhalten worden. Daraus wurde das Tetrahydro-desoxy-methylstrychnin-jodmethylat, $C_{22}H_{28}ON_2CH_3$, hergestellt.

[1]) Warnat, Helv. XIV, 997 (1931).
[2]) A. 469, 193 (1929).
[1]) A. 500, 70 (1933).
[2]) B. 43, 3590 (1910).

Aus diesem sollte mit Thallium-hydroxyd die Base erhalten werden, was aber an der Empfindlichkeit der Substanz selbst scheiterte.

Die Bildung des Jodmethylats konnte nicht geklärt werden. Sie ist Voraussetzung für die Entstehung der Desoxybasen. Welche Bedeutung dem Lösungsmittel zukommt, ist nicht klar.

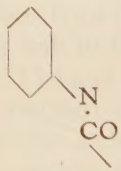
In einem Versuch nämlich, in dem das Anisol durch Phenetol ersetzt war, wurde das Ausgangsmaterial zurückerhalten.

Die Polarisation des Strychninjod-methylats war schwierig, da dieser Körper schwer löslich ist. Deshalb wurde nochmals eine Anzahl Lösungsmittel versucht, jedoch ohne Erfolg. Bei einer Messung[3]) wurde von Hölscher ein Anstieg des Drehwertes während kurzer Zeit beobachtet, der dann langsam wieder abfiel. Diese Beobachtung konnte in keinem Fall einer Kontrollversuchsreihe bestätigt werden.

Unter den gleichen Bedingungen, die im Versuchsteil näher beschrieben werden, wurde Vomicidin mit Magnesium-methyl-jodid in Reaktion gebracht, ohne daß ein kristallisiertes Produkt erhalten werden konnte.

B. Über Permanganat- und Chromsäure-oxydationen an Strychnosalkaloiden.

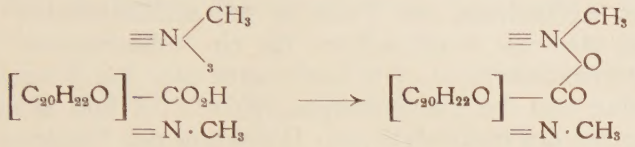
Nach den Arbeiten von Tafel ist folgender Formelausschnitt im Strychnin bewiesen:



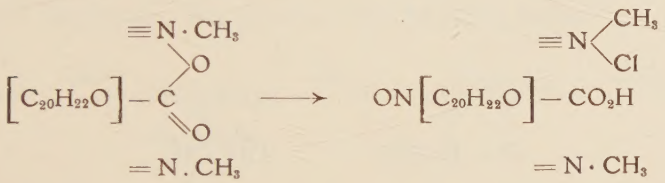
Die Annahme des Benzolkerns wird aus der Tatsache der, der aromatischen Reihe entsprechenden, leichten Halogenierung und Nitrierbarkeit abgeleitet. Eines der beiden in der Summenformel festgestellten Stickstoffatome muß an den Benzolkern gebunden sein. Denn: Bei der Hydrolyse des Strychnins erhält man die Strychninsäure, eine Iminocarbonsäure. Durch Einwirkung von Methyljodid entsteht über die Jodmethyl-methylstrychninsäure

[3]) Diss. F. Hölscher, München 1932, S. 78.

nach Abspaltung einer Molekel Wasser das sogenannte Dimethylstrychnin, das Betain der N-Methylstrychninsäure.



Das Verhalten des Dimenthylstrychnin gegenüber salpetriger Säure läßt nun den wichtigen Schluß zu über den Bindungsort der Säureamidgruppe innerhalb der Molekel. Bei der Einwirkung von Natriumnitrit auf die salzsaure Lösung des Dimethylstrychnins entsteht ein Nitrosokörper, der nach der analytischen Zusammensetzung aus dem Dimenthylstrychnin durch Nitrosierung und gleichzeitiger Aufsprengung des Bestainrings unter Rückbildung des Chlormethylats der offenen Säure entstanden sein muß.



Dieser Nitrosokörper entspricht in seinem ganzen Verhalten ganz dem Nitrosodimethyl-anilin.

Die Analogie zeigt sich z. B. in der Bildung eines gelben Azofarbstoffs bei der Einwirkung von Diazobenzolsulfosäure. Es ist also bewiesen, daß der (a)-Stickstoff am Benzolkern angreift. Der Stickstoff ist ferner mit einem weiteren Kohlenwasserstoffrest verknüpft, weil er bei der oben erwähnten Hydrolyse als Iminogruppe auftritt, wobei andrerseits aus der entstehenden COOH-gruppe der Anschluß der CO-gruppe sich erweist.

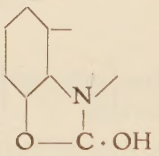
Den an den (a)-Stickstoff anschließenden Ring konnte Robinson[1]) als substituierten Dihydroindolring beweisen durch die Aufklärung der Konstitution des schon von Tafel[2]) gefundenen Dinitrostrychols mittels des Curtius'schen Abbaus[3]).

---

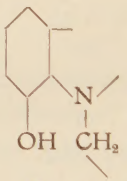
[1]) Chem. Soc. 1928, 11, 3082.
[2]) A. 301, 285.
[3]) Vergl. auch Leuchs u. Kröhnke B. 64, 455 (1931).

Hier muß nun der Unterschied zur Sprache gebracht werden, der zwischen den Hauptalkaloiden und dem Vomicin in dem bis jetzt besprochenen Teil des Moleküls besteht. Bei der hydrolytischen Aufspaltung des Vomicins mit methanolischer Kalilauge kommt man zur Vomicinsäure, die ein vollkommenes Analogon zur Strychninsäure ist. Wir haben auch hier den Benzolkern, den Indolring und die Lactamgruppe. Wieland und Moyer[4]) erhielten bei der elektrolytischen Reduktion des Vomicins das dem Strychnidin analoge Vomicidin, $C_{22}H_{26}O_3N_2$, das unter Aufnahme von zwei Atomen Wasserstoff und Verlust von einem Atom Sauerstoff aus dem Vomicin entstanden ist. Dabei ist das Lactamcarbonyl in eine Methylengruppe umgewandelt worden, da man keine Aufspaltung zur Iminocarbonsäure mehr erreichen kann.

Das Vomicidin zeigt nun typische Phenoleigenschaften. Es ist alkalilöslich und läßt sich benzoylieren. Im Vomicin ist also ein latentes Phenol in Form eines Benzoxazolinringes anzunehmen gemäß folgender Formulierung:



Vomicin



Vomicidin

Der Carbonylgruppe des Lactamringes schließt sich in allen drei Alkaloiden eine CH_2-gruppe an, über deren Nachweis und Reaktionen im dritten Teil dieser Arbeit ausführlich berichtet wird.

Über den übrigen Teil des Ringgerüstes haben vor allem die Oxydationen mit Chromsäure und Permanganat Aufschluß gebracht. Schon vor 50 Jahren hatte Hansen eine Säure $C_{16}H_{18}O_4N_2$ beschrieben, die er bei energischer Oxydation mit Chromsäure sowohl aus Strychnin als auch aus Brucin erhalten haben will. Tafel und Leuchs bezweifelten die Existenz der Säure. Wieland und Münster[5]) aber arbeiteten die Oxydationsbedingungen so aus, daß sie aus Brucin neben der Säure $C_{16}H_{20}O_4N_2$, noch eine andere $C_{17}H_{22}O_6N_2$ isolieren konnten, die

[4]) A. 491, 129.
[5]) A. 469, 216.

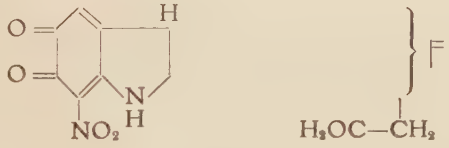
in alkalischem Medium mit Wasserstoffperoxyd zur C_{16}-säure abgebaut werden konnte. Wieland und Cortese[6]) erhielten die gleichen Säuren auch aus Strychnin. Danach kann kein Zweifel bestehen, daß die beiden Säuren verbunden sind nach:

$$C_{17}H_{22}O_6N_2 \xrightarrow[-CO_2-H_2O]{+O} C_{16}H_{20}O_4N_2$$

Vor der Ableitung der Konstitution dieser Säuren muß noch ein anderes Abbauprodukt herangezogen werden, das Kakothelin, das Strecker schon erhalten hatte bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Brucin[7]). Hieraus erhielt Hansen die Säure $C_{19}H_{22}O_4N_2$. Wieland und Cortese konnten nun diese C_{19}-säure mit Chromsäure zu den Säuren $C_{17}H_{22}O_6N_2$ und $C_{16}H_{20}O_4N_2$ abbauen. Leuchs[8]) konnte diese C_{19}-säure später direkt durch Chromsäureoxydation aus Brucin erhalten. Danach darf man sie mit Recht als Zwischenprodukt zwischen dem Alkaloid und dem C_{17}-körper annehmen. Wir erhalten also folgende Reihe:

$$\underset{\text{Brucin}}{C_{23}H_{26}O_4N_2} \xrightarrow{CrO_3} \underset{\text{Kakothelin}}{C_{21}H_{21}O_7N_2} \xrightarrow{Br_2} C_{19} \xrightarrow{CrO_3} C_{17} \xrightarrow{CrO_3} C_{16}$$

Für Kakothelin war schon früher die folgende Teilkonstitution bewiesen:

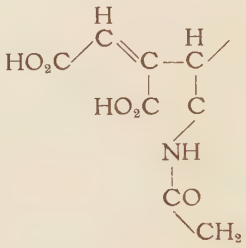


Aus dieser Formel kann die C_{19}-Hansensäure leicht abgeleitet werden. Bei der Oxydation dieses Nitrochinons mittels Brom wird Brompikrin abgespalten, also das die Nitrogruppe tragende C-atom

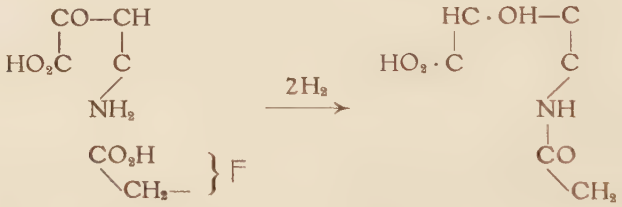
---

[6]) A. 491, 129.
[7]) A. 91, 76.
[8]) B. 66, I, 743 (1933).

eliminiert. Zugleich wird das der Iminogruppe benachbarte C-atom zur Carboxylgruppe oxydiert. Zieht man noch in Betracht, daß die Hansen-C_{19}-säure zwei katalytisch hydrierbare Doppelbindungen enthält — das Ausgangsmaterial hatte nur eine — und das auf Grund der Veresterung zwei Carboxyle anzunehmen sind, so folgt, unter der Annahme der Lactamisierung die folgende Formulierung:



Die Wieland-C_{17}-säure, deren Formelausschnitt das nächste Bild zeigt, ist eine zweibasische Ketosäure:

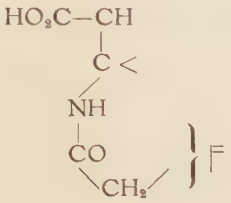


Im Einklang damit steht, daß sie einen Diester und ein Semicarbazon bildet. Bei der Hydrierung nimmt sie zwei Mol Wasserstoff auf: Eines zur Absättigung der im Ringgerüst stehenden Doppelbindung, das andere zur Reduktion der Ketogruppe. Gleichzeitig wird der Lactamring geschlossen (s. ob.).

Die α-Ketosäurenatur der Wielandsäure erklärt auch die Bildung der Hansen-C_{16}-säure. Leuchs[9]) erhielt sie durch Oxydation mit Wasserstoffperoxyd in alkalischem Medium unter Aboxydation von einer Molekel CO_2. Wieland und Münster erzielten den gleichen Übergang durch Oxydation mit Chromsäure. Die Säure $C_{16}H_{20}O_4N_2$ enthält die ursprüngliche Doppelbindung und

[9]) B. 63, I, 1045.

ist eine Monocarbonsäure (Titration). Da der Aethersauerstoff und der Lactamring erhalten sind, ergibt sich das Bild:



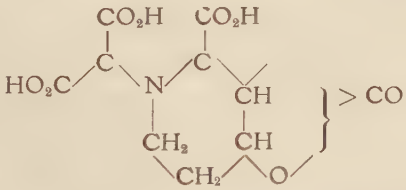
Mit dem Abbau des Strychnins und Brucins zu den gleichen Produkten, nämlich der Wieland-C_{17}-säure und der Hansen-C_{16}-säure, ist die Gleichheit des übrigen Ringgerüstes in den Hauptalkaloiden bewiesen worden.

Wie hier das Vomicin einzugliedern ist, kann heute noch nicht gesagt werden. Es könnte Ringhomologie vorliegen oder eine Seitenkette vorhanden sein.

Schon ganz im Anfang der Bemühungen einen Zusammenhang zu finden, standen die Oxydationsversuche von Wieland und Oertel (l. c.) am Vomicin selbst mit Chromsäure. Es konnten folgenden Säuren von einander getrennt werden:

$$C_{16}H_{20}N_2O_3, \quad C_{17}H_{22}N_2O_7 \text{ und } C_{17}H_{22}N_2O_5.$$

Nach einer großen Zahl von Versuchen konnte Hölscher[10]) aus Vomicidin eine Säure $C_{19}H_{24}O_8N_2$ erhalten, von der er aber außer der Analyse nur aussagen konnte, daß sie sich gegen Tymophthalein zweibasisch titriert. Beim Schmelzen spaltet sie CO_2 ab. Als Formelbild kommt danach das folgende in Frage:



Im Versuchsteil dieser Arbeit wird auf eine große Anzahl von Oxydationen zurückkommen sein, die am Dihydrovomicidin mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung durchgeführt wurden. Die

[10]) A. 507, 69 (1933).

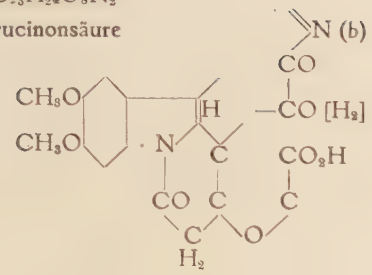
Analyse des dabei erhaltenen Chlorhydrates stimmte auf die Formel $C_{16}H_{20}O_4N_2 \cdot 2\,HCl$. Wie später beschrieben, ist die Darstellung des Materials so schwierig, daß nur diese von P. K. Bose schon vermutete Formel bestätigt werden konnte.

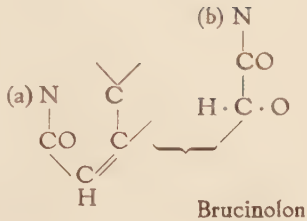
Eine weitere große Förderung der Lösung des Konstitutionsproblems wurde durch Oxydationen mit Permanganat erreicht. Die von Leuchs erhaltenen Abbauprodukte des Brucins und Strychnins bei der Einwirkung von Permanganat in Acetonlösung werden im folgenden in der Brucinreihe entwickelt.

Die Oxydation in Aceton hat den Vorteil, daß die freien Alkaloide angewandt werden können, daß die Temperatur niedrig gehalten werden kann und die entstehenden sauren Reaktionsprodukte als unlösliche Kaliumsalze ausfallen und so der weiteren Einwirkung des Oxydationsmittels entzogen werden.

Bei Verwendung einer 10 Aequivalenten entsprechenden Menge Oxydationsmittel bei Raumtemperatur konnte Leuchs neben einer ganzen Reihe von nicht sauren Oxydationsprodukten, die bisher noch wenig charakterisiert sind und zum Teil als Zwischenstufen aufgefaßt werden können, zwei Säuren isolieren, eine mit der Formel, $C_{23}H_{24}O_8N_2$, und eine um zwei Wasserstoff reichere $C_{23}H_{26}O_8N_2$. Die Säure $C_{23}H_{24}O_8N_2$ zeigt die typische Eigenschaft eines Ketons. Sie gibt ein schön kristallisiertes Oxim, Semicarbazon und Phenylhydrazon. Sie erhielt daher die Bezeichnung Brucinonsäure. Die um zwei H reichere Säure trägt die Bezeichnung Dihydrobrucinonsäure. Sie zeigt jene Ketoreaktion nicht mehr, sondern enthält eine alkoholische OH-Gruppe. Das legt die Vermutung nahe, daß in ihr die der Ketosäure entsprechende Alkoholsäure vorliegt, mit sekundärem OH. Dann sollte aber die Ketosäure zu dieser reduzierbar sein. Läßt man auf Brucinonsäure Natriumamalgam einwirken, so erhält man nicht nur die erwartete Hydrobrucinonsäure, sondern eine zweite der gleichen Formel, $C_{23}H_{26}O_8N_2$, die sogen. Brucinolsäure. Es besteht kein Bedenken, die beiden Säuren als stereoisomer bezüglich der sekundären Alkoholgruppe zu betrachten. Alle drei Säuren enthalten eine durch Veresterung mit Alkohol-Salzsäure leicht nachweisbare Carboxylgruppe, da bei der Oxydation die Doppelbindung verschwunden ist, und zwar ohne Verkleinerung der Molekel. So sind eben diese beiden C-Atome der olefinischen Doppelbindung in diese charakteristischen Gruppen umgewandelt.

$C_{23}H_{24}O_8N_2$
Brucinonsäure





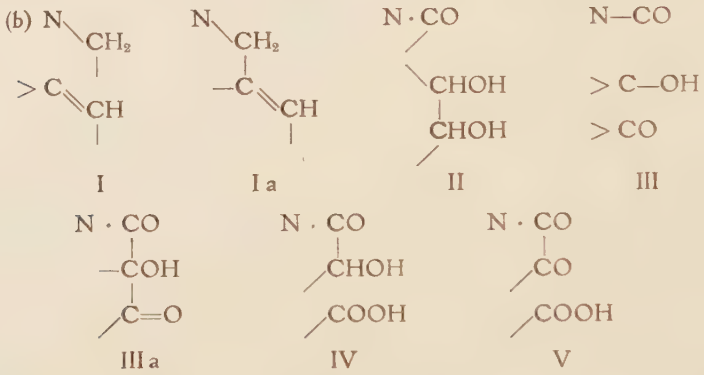
Brucinolon

Damit wären bereits drei der vier neu eingetretenen Sauerstoffatome funktionell festgelegt. Für die Ermittlung des letzten neu eingetretenen Sauerstoffatoms wird es zweckmäßig sein, ein wichtiges Abbauprodukt der Brucinolsäure mit in den Kreis der Betrachtungen zu ziehen. Läßt man auf Brucinolsäure die äquivalente Menge normale Natronlauge bei Zimmertemperatur einwirken, so erleidet die Molekel einen glatten Zerfall in Glykolsäure einerseits und in das sogen. Brucinolon, $C_{21}H_{22}O_5N_2$, anderseits. An dieser Verbindung fällt zunächst auf, daß sie neutralen Charakter zeigt. Die Neutralisierung der Basizität des b-N-Atoms ist äußerst überraschend, andererseits muß diese schon in der Ausgangssäure, der Brucinolsäure erfolgt sein, denn deren Monoester ist der Salzbildung mit Säuren nicht mehr fähig. Da bei der Oxydation des Brucins, $C_{23}H_{26}O_4N_2$, zur Brucinonsäure, $C_{23}H_{24}O_8N_2$, aus der die Brucinolsäure durch Reduktion der Ketogruppe hervorgegangen ist, außer der oxydativen Sprengung der Doppelbindung unter Aufnahme dreier Atome Sauerstoff, ein weiteres Sauerstoffatom eingeführt wird unter gleichzeitiger Entfernung von zwei Atomen Wasserstoff, so kann dies nur einer Umwandlung:

$$(b) = N — CH_2 \quad \text{zu} \quad (b) = N — CO$$

entsprechen, da anders der neutrale Charakter des Brucinolons nicht zu erklären ist, und nur so der stark saure Charakter der Brucinon-, Brucinol- und Dihydrobrucinonsäure, sowie die Unfähigkeit ihrer Monoester zur Salzbildung verständlich wird. Daß dem (b)-N-Atom benachbart eine leicht zu oxydierende Gruppie-

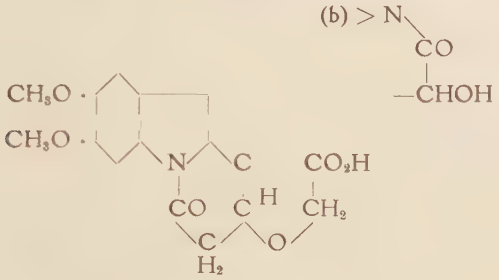
rung (es entsteht eine Ketogruppe) stehen muß, folgt auch aus andern Versuchen Robinsons. Wir wollen nun mit Robinson eine Deutung der Versuche der Permanganatoxydation versuchen. In erster Phase wird das Brucin, $C_{23}H_{26}O_4N_2$, neben früher oder später erfolgender Oxydation von (b) = N — CH_2 — zu (b) = N — CO — in einen Dialkohol (II) übergehen, der infolge doppelseitiger Lactambildung neutralen Charakter aufweisen muß.



Der nächste Schritt würde die Oxydation des Dialkohols zum Ketonalkohol (III) sein. Eine Verbindung dieser Zusammensetzung, die ein Semicarbazon liefert, ist unter den neutralen Oxydationsprodukten aufgefunden worden. Die Bildung der Dihydrobrucinonsäure durch direkte Oxydation des Brucins ist nun in jedem Falle ein merkwürdiges Ergebnis. Berücksichtigen wir, daß die Dihydrobrucinonsäure, $C_{23}H_{26}O_8N_2$, die sich vom Ketoalkohol (III) um ein H_2O unterscheidet, ein sekundäres Hydroxyl und ein Carboxyl enthält, so liegt die Annahme nahe, daß der Ketoalkohol an der Stelle der ursprünglichen Doppelbindung gesprengt sei. Das führt zu folgender Formulierung der Dihydrobrucinonsäure (IV). Diese leichte Hydrolyse wird verständlich, wenn wir annehmen, daß das Carbonyl der b-Lactamgruppe entsprechend folgender Formulierung (III a) in β-Stelung zur Ketogruppe des Ketoalkohols steht. Im Falle des Brucins führt diese Formulierung (I a) also zu der Annahme eines Alkylamintypus. Dann liegt in dem Ketoalkohol (III) das Amid einer β-Ketosäure (III a) vor, das durch Hydrolyse leicht in die Brucinonsäure übergehen kann. Diese Festlegung des N-Atoms bezüglich der Doppelbindung des Brucins gibt eine ausgezeichnete Erklärung für die Bildung der Dihydrobrucinonsäure.

die für andere Formulierung große Schwierigkeiten bereitet. Die weitere Oxydation der Dihydrobrucinonsäure führt dann zur Brucinonsäure (V).

Zur Erklärung der Abspaltung der Glycolsäure bei der Einwirkung von Laugen auf Brucinolsäure sei der von Robinson aufgestellte fertige Formelausschnitt vorangestellt:

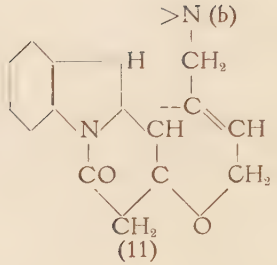


Die unter dem Einfluß der β-ständigen Carbonylgruppe labilisierte Aethersäure spaltet unter der Einwirkung von Natronlauge bei Raumtemperatur die Glycolsäure ab. Es entsteht das normale Brucinolon, das eine neue Doppelbindung aufweist. Bei der Annahme der angeblichen Konstitution der Brucinolsäure kann diese Doppelbindung in α- oder β-Stellung zum Carbonyl des (a)-Lactamrings stehen. Im „Rohbrucinolon" sind beide Formen gefunden worden.

Die Deutung des Verlaufs der Permanganatoxydation hat zur Aufklärung wichtiger Beziehungen zwischen dem tertiär-basischen (b)-Stickstoffatom und der olefinischen Doppelbindung sowie dem Aethersauerstoff geführt.

In Anlehnung an die Versuchsanordnungen von Leuchs wurde eine Serie von Versuchen durchgeführt, in der Vomicin und Dihydrovomicin in Aceton mit Permanganat oxydiert wurde. Die Empfindlichkeit der entstehenden Produkte gegen den weiteren Angriff des Oxydationsmittels ließ alle Versuche einen kristallisierten Körper zu gewinnen scheitern. Auch die Variation des Lösungsmittels (verschieden starke Schwefelsäuren und Essigsäure) brachte kein besseres Ergebnis. Die Einzelheiten hierzu werden im II. Hauptteil dieser Arbeit gebracht.

Damit wäre in großen Zügen die in mühsamer Arbeit aufgefundene Teilformel, in der nur noch fünf C-atome bis zur Vollendung fehlen, entwickelt.

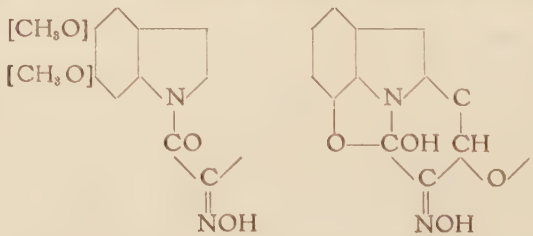


(11)

Es wären nun noch die Reaktionen nachzutragen, die sich an das Kohlenstoffatom (11) anschließen.

C. Über Isonitrosoverbindungen des Strychnin und Vomicin.

Nachdem Perkin und Robinson[1]) durch Kondensation mit Benzaldehyd in den Hauptalkaloiden Strychnin und Brucin eine aktive Methylengruppe neben der CO-gruppe im Lactamring nachgewiesen hatten, schlugen Wieland und Gumlich[2]) die Isonitrosoverbindungen als Ausgangsmaterial für Oxydationen vor. Diese Verbindungen entstehen aus den Alkaloiden mit Aethylnitrit und Natriumalkoholat. Die Produkte kristallieren aus Alkohol sehr gut. Während Isonitrosostrychnin farblos ist, zeichnet sich das Isonitrosobrucin und -vomicin durch gelbe Farbe aus. Den Verbindungen kommt in dem bis heute bekannten und hier allein in Frage kommenden Teil des Moleküls folgende Konstitution zu:

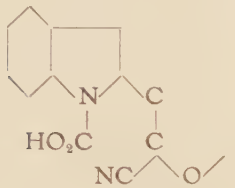


I [II] III

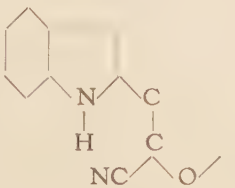
Mit dem Chlorhydrat des Isonitroso-strychnin ist schon früher[3]) die

[1]) Soc. 1929, 966, 997.
[2]) A. 494, 191 (1932).
[3]) H. Wieland und K. Kaziro. XIII. Mitt. A. 506, 60 (1933).

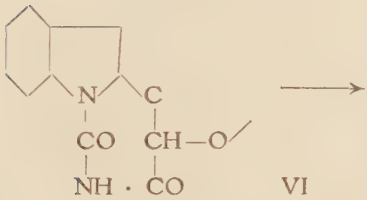
Beckmannsche Umlagerung durchgeführt worden. Bei der Behandlung mit Thionylchlorid ergab sich eine Carbaminsäure $C_{21}H_{21}O_3N_3$ (Formelbild IV), die nach Kohlensäureabspaltung in die Base $C_{20}H_{21}ON_3$ (V) übergeht. Bei der Anwendung des freien Isonitrosostrychnin erhielt man in bedeutend heftigerer Reaktion daneben ein Produkt, bei dem die Umlagerung einen andern Weg genommen hatte. Es ist zuerst ein cyclischer Harnstoff (VI) anzunehmen, der dann zu der isolierten durch Wasseraufnahme entstandenen Säure (VII) wird.



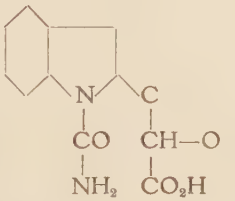
IV



V



VI



VII

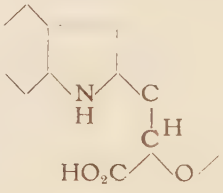
Außer dieser entsteht zuletzt durch Abspaltung von Kohlensäure und Amoniak die Norstrychninsäure (VIII) eine offene Aminosäure, in der der Laktamring um ein C-atom abgebaut ist.

Isonitosovomicin, $C_{22}H_{25}N_3O_6$, war von Wieland und Varvoglis[4]) erhalten worden, ganz analog zu dem Derivat des Strychnin. Seine Umlagerung geht nur mit schlechter Ausbeute. Es wurde beim Kochen mit Thionychlorid zuerst massenhaft Salzsäure entwickelt, so daß man annehmen kann, daß nicht die eingesetzte freie Base, sondern in der Tat zumeist das Chlorhydrat umgelagert wurde. Als Umlagerungsprodukt wurde der Körper $C_{22}H_{21}N_3O_4$ (IX) erhalten. Dieser spaltet beim Erhitzen mit wäßrigem Alkali Kohlensäure und Ammoniak ab, wodurch man zur Norvomicinsäure kommt (X).

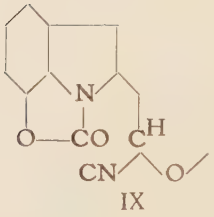
Bei der Nacharbeit wurde noch ein anderes Produkt gefunden. Mit Eisen-III-chlorid gibt es keine Farbreaktion, woraus zu schlie-

[4]) A. 507, 82.

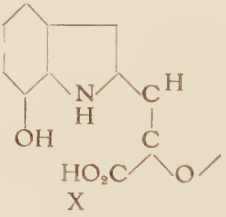
ßen ist, daß der (a)-Stickstoff noch tertiär gebunden ist. Seine Alkalilöslichkeit deutet auf eine saure Gruppe. Als erstes Produkt der Umlagerung ist in Analogie zur Umlagerung des freien Isonitrosostrychnin das dem Oxim isomere Produkt (XI) anzunehmen. Daraus entsteht durch Hydratation der isolierte Körper . . . $C_{22}H_{25}N_3O_6$ (XII). Aus diesem Zwischenprodukt erhält man mit 20%iger Salzsäure in der Siedehitze die Norvomicinsäure $C_{21}H_{24}N_2O_5$, die schon früher beschrieben wurde (XIII).



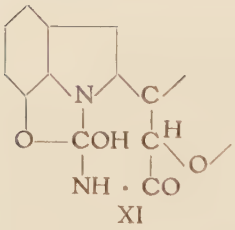
VIII



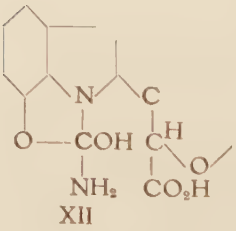
IX



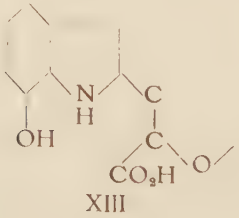
X



XI

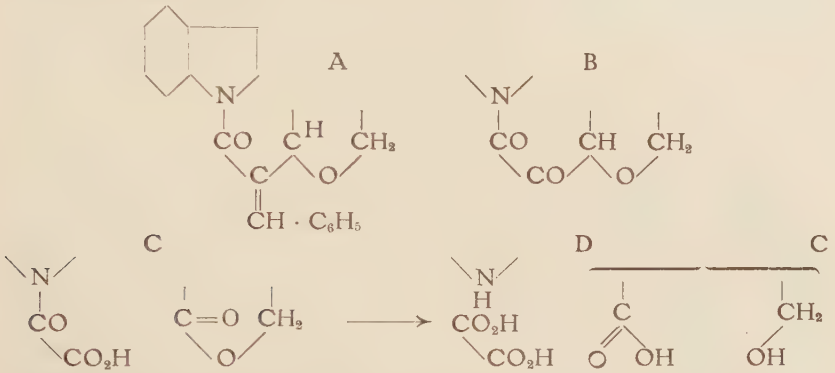


XII

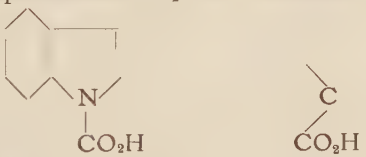


XIII

Nach Oxydationsversuchen, die von M. Kotake und T. Mitsuwa[5]) ausgeführt waren, erhält man nach der Interpretation von H. Leuchs und H. Beyer[6]) aus Benzal-dihydro-strychnin (Formelbild A) mit Permanganat eine schwer lösliche Säure $C_{21}H_{22}N_2O_2$ C) von der auch ein Hydrat existieren muß, woraus sich die etwas abweichenden Ergebnisse in den Analysenwerten der Japaner erklären dürften. Bei der hydrolytischen Spaltung der Säure konnte ein Einblick in die Oxydation gewonnen werden. Bei dieser Spaltung mit wäßrigem Baryt entsteht ein Produkt, dem die Formel $C_{19}H_{24}N_2O_3$ zukommt (D). Dieses gibt mit Perchlorsäure ein Salz. Die gewonnene Erkenntnis wird in den folgenden Formeln dargestellt:



H. Wieland und K. Kaziro[7]) gingen bei ihrer Permanganatoxydation vom 11-Isonitroso-strychnin aus. Durch Reduktion kamen sie zum Amino-strychnin. Nach dessen Diazotierung und Verkochung wurde das so erhaltene Oxystrychnin zum Dihydro-oxystrychnin katalytisch hydriert. Dieses war nun das Ausgangsmaterial zur Oxydation in Aceton und Eisessig, mittels der man in den Lactamring einzudringen vermochte. Der erhaltenen Säure wurde auf Grund der Summenformel und einer qualitativen Prüfung auf sich abspaltendes CO_2 die Strukturformel (E) gegeben.



[5]) A. 505, 203 (1933).
[6]) B. 67, I, 459 (1934).
[7]) A. 506, 60 (1933).

Bei der Nachprüfung ergab sich aber, daß diese Säure nicht Kohlensäure, sondern eindeutig Oxalsäure abspaltet, was aus der provisorischen, angenommenen Formel nicht erklärt werden kann. Es ist vielmehr die Formulierung (C) anzunehmen, was der corrigierten Summenformel $C_{21}H_{22}N_2O_5$ (früher $C_{21}H_{24}N_2O_5$) entspricht. Der Rückstand nach der Oxalsäure-abtrennung kristallisierte als Perchlorat und hatte die Formel $C_{13}H_{24}O_8N_2$ (Bild D). Es ist also die oben entwickelte Reihe anzunehmen.

Beschreibung der Versuche.

A. Über die Einwirkung von Grignardreagenz auf Strychnin und Vomicin.

Desoxy-methylstrychnin-jodmethylat.

In Abwandlung der von Hölscher ausgearbeiteten Versuchsanordnung wurde folgendermaßen verfahren: Das benutzte Strychnin wurde aus verdünntem Alkohol umkristallisiert und bei 100° im Vacuum über P_2O_5 getrocknet. Das Anisol, das zu den einzelnen Ansätzen regeneriert werden mußte, wurde mit Salzsäure geschüttelt, dann mit 20%iger methanolischer Kalilauge drei Stunden am Rückfluß gekocht, das Anisol mit Wasserdampf übergetrieben, und mit $CaCl_2$ getrocknet. Erst jetzt wurde es über Natrium destilliert; denn einen halben Tag mit Na kochen — der Bedingung der Wuertzschen Synthese — hatte das Methyljodid nicht zerstört. Die Grignardlösung war mit einem Überschuß von Magnesium hergestellt und drei Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluß erhitzt worden.

6 g reines Strychnin wurden unter Ausschluß von Feuchtigkeit in der Siedehitze in 250 ccm Anisol gelöst und dann auf 100° gekühlt. Das aus 2,9 g Magnesium und 14 g Methyljodid in 100 ccm Anisol bereitete Reagenz wurde unter Umschütteln zugegeben. Dabei entstand ein dunkel-gelber Brei, der wenig Gas entwickelte. Das schon vorher mit Stickstoff gefüllte Reaktionsgefäß wurde unter häufigem Schütteln vier Stunden auf Wasserbadtemperatur (100°) gehalten. Während der ganzen Zeit wurde Stickstoff in langsamen Strom durchgeleitet. Nach je einer Stunde noch 0,3 ccm CH_3J zugesetzt. Am Ende wurde auf 0° gekühlt und mit eiskalter Ammoniumchloridlösung zersetzt. Die abgetrennte Anisollösung

hinterläßt beim Verdampfen keinen Rückstand. Die gelbe Schmiere wurde mit Aether durchgeknetet, in Salzsäure gelöst und von Unlöslichem abfiltriert. Da sich aus der sauren Lösung mit Chloroform nichts extrahieren ließ, wurde ammoniakalisch gemacht und danach mit Chloroform ausgeschüttelt. Diese Lösung wurde nach dem Trocknen mit wasserfr. Natriumsulfat eingeengt. Es blieben 0.8 g kristallisierte Substanz zurück. Nach dem Umkristallisieren aus Chloroform und Alkohol zeigt sie den Zp. — 241°. Aus den Mutterlaugen konnten keine der wetzsteinförmigen Kristalle mehr isoliert werden. Der Rückstand betrug noch 3,4 g brauner Lack. — Die Nachträgliche Zugabe von Methyljodid während des Versuches brachte keine Steigerung der Ausbeute gegen früher. Gegen verd. Laugen ist das Jodmethylat beständig; mit Silbernitrat in schwefelsaurer Lösung scheidet sich AgJ ab.

Tetrahydro-desoxy-methylstrychnin-jodmethylat.

0, 8 g reines Desoxy-methylstrychnin-jodmethylat, $C_{22}H_{24}ON_2 \cdot CH_3J$, wurden mit PtO_2 nach Adams in wäßrigem Alkohol hydriert, nachdem man zuvor den Katalysator mit Wasserstoff gesättigt hatte. Es wurden dabei 2 Mol H_2 aufgenommen. Das Platin wurde abfiltriert und das Filtrat im Vacuum bei niederer Temperatur eingeengt. Nach dem Anreiben mit absolutem Alkohol erhielt man Polyeder, die unter Bräunung und Gasentwicklung sich bei 282° zersetzen. 0,6 g Substanz, die in verdünnter schwefelsaurer Lösung mit Silbernitrat AgJ abscheidet.

Zerlegung mit Thallium-hydroxyd.

0,5 g des Tetrahydro-desoxy-methyl-strychnin-jodmethylats wurden mit der berechneten Menge Thallium-hydroxydul umgesetzt. Nach der Filtration des TlJ wurde die klare Lösung langsam bei tiefer Temperatur eingeengt. Unter Stickstoff erfolgte Temperatursteigerung bis zur völligen Zs. b. 110° unter Braunfärbung und Aufblähen. Aus der hinterbleibenden zähen Schmiere war keine Kristallisation zu erhalten.

Versuch in Phenetol.

Ganz analog wie in Anisol wurde das Desoxy-methylstrychnin-jodmethylat bei einem Ansatz in Phenetol mit Methylmagne-

siumjodid umzusetzen versucht. Die Vorsichtsmaßregeln waren dieselben: Stickstoffatmosphäre, vorheriges Erhitzen des Grignardreagenzes zur Vertreibung leichtflüchtiger Verbindungen. Späteres Zusetzen von Methyljodid während des vierstündigen Erhitzens unterblieb diesmal. Nach dem Zersetzen mit Ammonchloridlösung und der gleichen Reinigung wie oben beschrieben, wurde aus der Chloroformlösung nur das Ausgangsmaterial isoliert. Vergleich der Schmelzpunkte mit dem Mischschmelzpunkt. 241° Zs.).

Polarisation von Strychnin-jodmethylat.

Dieses Salz ist gleich schwer löslich in Wasser, Methanol, Aethanol. Auch Pyridin, Anisol, Phenetol und Xylol stellen kein besseres Lösungsmittel dar. Deshalb blieb man bei Methanol. Die spezifische Drehung errechnete sich aus: 22.1 mg Subst. zu 2 ccm gelöst. 1 dm-Rohr, $\alpha = + 0.81°$, zu: $\left(\alpha\right)_{18}^{D} = + 139.9°$.

Einwirkung von CH_3MgJ auf Vomicidin.

Vomicin wurde elektrolytisch an Bleielektroden zu Vomicidin reduziert. 2.7 g ($^1/_{150}$ mol) Vomicidin wurden in 125 ccm Anisol in der Hitze gelöst und auf 100° abgekühlt. Nach Verdrängung der Luft durch Stickstoff gab man das aus 1.2 g Magnesium und 3 g Methyljodid bereitete Grignardreagenz zu. Es entsand ein weißgrauer Brei; zugleich konnte man eine zeitlang eine geringe Gasentwicklung wahrnehmen. Nach weiterem dreistündigem Erhitzen auf 95° auf dem Wasserbad und häufigem Umschütteln und dauerndem Durchleiten eines langsamen N_2-stromes wurde das Reaktionsgefäß auf 0° gekühlt und sein Inhalt unter guter Eiskühlung mit einer Ammoniumchlorid-lösung zersetzt. Dabei wurde Gasentwicklung beobachtet und ein brauner Niederschlag gebildet. Im Scheidetrichter vom Anisol getrennt, wurde die wässrige Phase unter Stickstoff 10 × mit 15 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die auffallende Empfindlichkeit des entstandenen Produktes zeigte sich in einem raschen dauernden Dunkelwerden der Lösungen bis zu blau-schwarz. Beim Verdampfen des Anisol blieb kein Rückstand zurück. Die Chloroform-lösung, mit Natriumsulfat getrocknet, wurde im Vacuum bei 30° eingedämpft zur Trockne. Der Rückstand war ein dunkel-grüner Lack. In Alkohol aufgenommen, konnte auch durch vorsichtiges Zugeben von Aether unter Reiben

und Stehenlassen nur eine amorphe fraktionierte Fällung erreicht werden. Weder mit Perchlorsäure, noch Anthrachinonsulfosäure oder Pikrinsäure gab es ein schwer lösliches Salz.

B. Über Permanganat- und Chromsäureoxydationen in der Vomicinreihe.

In zahlreichen Versuchen wurde probiert, die entstandenen Säuren der Permanganatoxydation zu isolieren. Die Oxydation selbst wurde anfangs stets nach demselben, folgenden Schema ausgeführt:

Das Aceton mußte durch langes Kochen am Rückfluß mit Permanganat gegen dieses stabil gemacht werden. Es genügt, wenn die letzte zugesetzte Menge erst nach einer Stunde entfärbt wird.

3.8 g Vomicin wurden in 300 ccm Aceton in der Hitze gelöst und dann die Lösung in Eis gekühlt. Bei 0° wurden 5,3 g Kaliumpermanganat in Anteilen zugegeben (10 Aequivalente).

Beispiel:

9,30 h	2,6 g	5 Aeq.
11,00	0,53	1
11,30	0,53	1
12,00	0,53	1
13,00	0,53	1
14,00	0,53	1

Um 15,00 h wurde die Temperatur auf + 15° erhöht, wonach das Permanganat in einer weiteren Viertelstunde verbraucht war. Bei größeren Ansätzen wurde für entsprechende größere Mengen Oxydationsmittel gleiche Zeiten gebraucht. Die Lösung wurde dauernd mechanisch gerührt; die Oxydationslösung aus einer Bürette zutropfen lassen. Zeitweilig auftretendes Schäumen konnte mit einigen Tropfen abs. Aethers leicht unterdrückt werden. Nachdem die violette Farbe verschwunden war, wurde der Mangandioxydschlamm, der auch die ausgefallenen Kaliumsalze der Säuren enthält, abgesaugt. Das nur schwach gefärbte Aceton, wurde destilliert, wobei ein Rückstand von 850 mg sich als nicht angegriffenes Vomicin herausstellte. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt zugleich genommen: beide 274°. Der Manganschlamm wurde auf der Maschine, gemischt mit Glasperlen, mit H_2O zwei Stunden geschüttelt. Nach der Abtrennung des Schlammes wurde dieser ge-

trocknet und auf die gleiche Weise mit Alkohol extrahiert. Das wäßrige Filtrat wurde so lange mit 2n-HCl angesäuert bis es eben noch nicht kongosauer war (8 ccm). Dabei fiel eine geringe Menge schmutziger Flocken, die abgetrennt wurden. Das klare Filtrat mit Natriumacetat schwach alkalisch gemacht und dann diese Probe mit Chloroform geschüttelt. Der Rückstand aus dem Cloroform nach dem Trocknen und Abdampfen war gering und konnte nicht kristallisiert werden. Eine andere Probe wurde mit Kochsalz gesättigt und dann mit Amylalkohol mehrfach im Scheidetrichter extrahiert. Der Amylalkohol hatte praktisch nichts aufgenommen.

Bei einem Ansatz wurde der MnO_2-schlamm zuerst getrocknet, und dann mit Methanol durch Schütteln auf einer Maschine zu extrahieren versucht; danach wurde erst Aethanol genommen und zuletzt Wesser. Der Erfolg war gleichmäßig negativ. Die geringen Rückstände wurden mit den üblichen Lösungsmitteln bzw. mit ihren Gemischen zu kristallisieren versucht: so z. B. mit Chloroform-Alkohol, Essigester, Methanol, Aethanol-Aether. u. a.

Folgendes Beispiel zeigt eine andere Versuchsanordnung: 19 g Vomicin wurden in 20 ccm Eisessig gelöst, die Lösung auf 200 ccm verdünnt. Dazu wurden 53 g Kaliumpermangant in 1326 ccm Wasser (= 20 Aequivalente) unter äußerer Eiskühlung gegeben. 4 Tage stehen lassen. Das Oxydationsmittel war dann verbraucht. Der MnO_2-schlamm wurde mit je 80 ccm Wasser 3 × angerührt und abgesaugt. Die vereinigten Filtrate wurden im Vacuum bei 35° C zur Trockne gebracht. Der helle Rückstand in wenig Wasser aufgenommen, gab mit Bleiessig ein schwer lösliches Salz. Dieses Bleisalz wurde mit Schwefelsäure zerlegt, so daß nach dem Filtrieren das Filtrat frei war von $Pb^{\cdot\cdot}$ und SO_4''. Mit Kapilare im Vac. eingeengt bis zur Trockne konnte der nun dunklere Rückstand auf keine Weise kristallisiert werden.

Im Verlauf dieser Reihe wurde nun das Lösungsmittel gewechselt und Schwefelsäure angewandt. Aus zwei Büretten ließ man zu gleicher Zeit entsprechende Mengen Permanganat und H_2SO_4 zu dem Vomicin laufen. Bei 12 Aequivalenten konnte ein schwacher Haltepunkt beobachtet werden. Im ganzen wurde mit 42 Aequivalenten oxydiert. Auch hier konnte sorgfältige Aufarbeitung kein Resultat bringen.

Eine Oxydation wurde mit MnO_2 und 25%iger Schwefelsäure gemacht; es wurde mit 25 Aequivalenten oxydiert. Der Versuch brachte kein posotives Ergebnis.

Wenn man Vomicin 12 Stunden mit Essiganhydrid am Rückfluß kocht und danach das Anhydrid ab-destiliert, so erhält man nach dem Aufnehmen mit Wasser und schwach alkalisch machen das Vomicin quantitativ zurück.

4.6 g Dihydro-vomicin wurde mit 20 Aequivalenten Permanganat in schwefelsaurer Lösung oxydiert. Bei 20° wurden sie in fünf Stunden verbraucht. Nach der Abtrennung des Manganschlammes neutralisierte man die Lösung mit $Ba(OH)_2$ bis eben nicht mehr congosauer, trennte das ausgefallene $BaSO_4$ ab und destillierte das Filtrat zur Trockne. Der Rückstand wurde mit Aceton extrahiert, ohne daß dieses merkliche Mengen aufnahm. Der mit Alkohol extrahierte Lack aber konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Zahlreiche Versuche wurden unternommen, um bei der Oxydation des Dihydrovomicidin mit Chromsäure zu präparativen Ausbeuten zu kommen. Bei der Darstellung des Ausgangsmaterials ist darauf zu achten, daß das Dihydrovomicin durch wiederholtes Umkristallisieren vollkommen frei von jeder Spur Platin ist. Die Chloroformextraktion des Dihydrovomicidin aus der neutralisierten Lösung gelingt nur in einer guten Schliffapparatur, wobei dann sofort ein fast weißes Material erhalten wird.

5,4 g Dihydrovomicidin wurden in einer eisgekühlten Mischung von 54 ccm conc. Schwefelsäure und 135 ccm Wasser gelöst. Im Lauf einer Stunde wurde die 25% wäßrige Lösung von 15 g Chromsäure (= 15 Atome O) zutropfen lassen. Bei den ersten Tropfen tritt die wundervolle tiefviolette Farbe auf, die dann einem braunen Niederschlag weicht, der wiederum sich nach kurzer Zeit löst. Nach viertägigem Stehenlassen ist die Chromsäure verbraucht, die Farbe nach grün umgeschlagen. Eine Messung des entwickelten CO_2 ergab aus dem Gewicht des entstandenen Bariumcarbonats Abspaltung von drei C-atomen. Die schwefelsaure Lösung wurde mit Baryt in der Hitze genau austitriert, so daß weder mit Ba, noch mit SO_4'' ein Niederschlag entsteht. Der lehmige Bariumniederschlag wird mit 7 Liter Wasser ausgekocht und das Wasser bis zur Trockne im Vacuum bei 35° wegdestilliert.

Der hinterbleibende braune Lack wird mit Alkohol aufgenommen, worin er nicht ganz löslich ist. Die daraus mit Aether entstehende Fällung wird in Wasser gelöst. Aus dieser Lösung wird mit Sublimat das Quecksilbersalz gefällt. Beim Lösen in der Wärme

scheiden sich noch geringe Mengen Schmieren ab, die abgetrennt werden. In die klare hellbraune Lösung wird Schwefelwasserstoff bis zur völligen Ausfällung des HgS eingeleitet. Das Sulfid wird abfiltriert und die heller gewordene Lösung bei niederer Temperatur im Vacuum zur Trockne gebracht. Aus Methanol erhielt man lange Prismen.

Zur Analyse wurde mehrmals aus Alkohol umkristallisiert. Der Fp. liegt über 320°

4.249 mg verl. b. 130° i. Vac. über P_2O_5 getr. 0.025 mg
4.224 mg Subst.: 8.050 mg CO_2; 2.28 mg H_2O; R.: 0.042 mg
3.570 mg Subst.: 0.240 ccm N_2 (21°; 718 mm)
5.714 mg Subst.: 4.45 mg AgCl
$C_{16}H_{20}O_4N_2$. 2 HCl (377) ber. C: 51.1; H: 5.84; N: 7.42;
gef. C: 51.9; H: 6.04; N: 7.37;
ber. Cl: 19.4;
gef. Cl: 19.35;

C. Über Isonitrosoverbindungen des Strychnin und Vomicin.

Beckmannsche Umlagerung von Isonitrosovomicin.

Die Darstellung des Ausgangsmaterials verläuft bei größeren Ansätzen (150 g statt 5 g) nur noch mit einer Ausbeute von 40%. Das verwandte Thionychlorid wurde mit Leinöl zur Reinigung destilliert. (10 ccm auf 100 Thionychlorid). Das Isonitrosovomicin war von hellgelber Farbe, gut kristallisiert und scharf getrocknet.

4,0 g Isonitrosovomicin wurden mit 60 ccm reinem Thionychlorid 15 Minuten auf dem Dampfbad am Rückfluß erhitzt. Die erkaltete und von Ungelöstem abfiltrierte klare Lösung von bestimmter charakteristischer roter bis rotbrauner Farbe wurde im Vacuum bei 25° inerhalb einer halben Stunde zur Trockne eingeengt. Der Geruch des $SOCl_2$ war noch nicht verschwunden. Unter guter äußerer Kühlung wurde der zurückgebliebene Lack mit einem Gemisch von Methanol und Aceton (1 : 4) angerieben, worin er im ersten Augenblick löslich ist. Beim Stehenlassen scheidet sich im Verlauf von zwei Stunden ein kristallinisches Produkt ab, das abgesaugt und mit demselben Lösungsmittelgemisch gewaschen und zuletzt mit etwas Aceton behandelt wird. Die Mutterlauge wurde

nach der unten angegebenen Methode mit Sublimat zu reinigen versucht, ohne daß aus dieser tief-braun gefärbten Lösung je etwas Kristallisiertes erhalten werden konnte. Der Rückstand war trokken ein hellgraues Pulver, dessen Ausbeute 50% nie überstieg. Es war in Wasser gelöst und mit einigen Tropfen Sublimatlösung versetzt. In seine Suspension wurde Schwefelwasserstoff eingeleitet. Die Reinigung von Schmieren scheint nur auf der Absorption an HgS zu beruhen. (Anfangs wurde fraktioniert gefällt und alle Niederschläge und das letzte Filtrat für sich aufgearbeitet, ohne daß dadurch eine besondere Reinigung erfolgt wäre).

Das Quecksilbersulfid wurde abfiltriert und das goldgelbe Filtrat im Vacuum bei niederer (!) Temperatur zur Trockne gebracht. Aus Methanol konte der hinterbleibende Lack zu farblosen Stäbchen kristallisiert werden. Sie waren auch schwer löslich in Wasser und Essigsäure. Beim Erwärmen in Wasser beobachtete man einen charakteristischen Geruch, der an der entsprechenden Substanz aus Isonitrosobrucin auch auftritt. Es ist schwefelfrei.

Darst. der freien Base $C_{22}H_{25}N_3O_6$.

Das Chlorhydrat wurde in der eben ausreichenden Menge Wasser gelöst und daraus die freie Base mit Ammoniak abgeschieden. Es entstehen sofort verfilzte Nadeln, die bei 205° anfangen, sich zu verfärben. Bei 251° schmelzen sie unter Zersetzung. Die reine nadelförmige Base war zuerst in Alkohol leicht löslich, dann aber wandelte sie sich in quadratische Kristalle um, deren Schmelzpunkt über 300° lag. In Essigsäure gelöst kamen beim Neutralisieren wieder die Nadeln heraus mit dem alten Zp. Zur Analyse wurde 3 × aus absol. Alkohol umkristallisiert.

Subst. b. 110° i. Vac. über P_2O_5 getr.
4.075 mg Subst.: 9.020 CO_2; 2.37 mg H_2O. Rstd. 0.012
$C_{22}H_{25}N_3O_6$ (427) ber. C: 61.84% H: 5.85%
gef. 61.05 6.4

Mit $FeCl_3$ erhält man eine violette Farbreaktion, mit Bichromat in saurer Lösung keine. Ammoniakal. Silberlsg. wird reduziert. Mit Baryt wird in der Wärme Ammoniak abgespalten.

Norvomicinsäure.

Aus der Base $C_{22}H_{25}N_3O_6$ (XII) wurde durch Kochen mit 20%-iger Salzsäure die Norvomicinsäure erhalten. 100 mg wurden eine

Stunde mit 4 ccm erhitzt am Rückfluß. Die CO_2-bestimmung ergab die Abspaltung von 1 Mol. Die nachfolgende Ammoniakbestimmung ergab aus der Titration auch 0,9 Mol. Beim Erkalten kristallisieren robuste Prismen des Chlorhydrates aus. Sie konnten aus Wasser umkristallisiert werden; Fp. über 300°. Aus der heißen wäßrigen Lösung fiel die Base mit Natriumbicarbonat in robusten Prismen. Fp. über 300°. Mit $FeCl_3$: rote Farbe.

4.338 mg Subst. getr. b. 120° i. V. üb. P_2O_5. Abn.: 0.059
4.279 mg Subst.: 10.320 mg CO_2; 2.51 mg H_2O
$C_{21}H_{24}N_2O_5$ (384.2) ber. C: 65.59 H: 6.3
gef. 65.78 6.5

Die Base konnte nicht in Alkohol, sondern nur in verd. Essigsäure hydriert werden. Die hydrierte Base war sehr luftempfindlich. Sie färbte sich schön carminrot. Mit Diazomethan wurde sie verestert. Der Ester konnte wegen Materialmangel nicht kristallisiert erhalten werden.

Chromsäureoxydation von Isonitroso-strychnin.

Die Originalsubstanz $C_{21}H_{24}N_3O_2$, hergestellt von Kaziro, mit dem Zp. 296° wurde mit Baryt hydrolysiert. 0.0593 g der Oxaminsäure wurden in 3.3 ccm Wasser mit 0.1 g Bariumhydrat (krist.), das in der Wärme gelöst, abgekühlt und filtriert war, versetzt. Die Substanz löst sich in der Kälte sofort. Unter Kohlensäureausschluß wurde auf 95° in einem Wasserbad erhitzt. Durch die Apparatur wurde ein CO_2-freier N_2-strom geschickt. Nach 10 Minuten innerhalb 5 Minuten fallen reichlich Kristalle aus. Nach einer Stunde läßt man die schwach-gelbe Lösung erkalten. Die abgesaugten Kristalle (trocken: 35 mg) gaben mit Salzsäure keine Gasentwicklung; verd. Permanganat-lösg. wurde entfärbt. Die Hauptmenge wurde in 1 ccm n-HCl gelöst und im Perforator mit Aether extrahiert (Charakteristische Kristalle vom Fp. 186°) Oxalsäure = 189°.

Das oxalsäurefreie Filtrat wurde mit n-H_2SO_4 neutralisiert und nach der Trennung vom Bariumsulfat im Vacuumexsicator zur Trockne eingeengt. Der helle Lack kristallisierte mit Perchlorsäure zu rechtwinkligen Tafeln mit bitterem Geschmack. Sie waren direkt rein zur Analyse. Spielend löslich in Wasser.

4.336 mg Subst. b. 95° i. V. getr. Abn. 0.29 mg
4.046 mg Subs.: 6.380 mg CO_2; 1.74 mg H_2O
$C_{19}H_{24}N_2O_3$. $2HClO_4$ (529)
ber. C: 43.1% H: 4.9%
gef. 43.0 4.7

$FeCl_3$ und Bichromat geben keine Farbreaktion. Die Ergebnisse stehen in guter Übereinstimmung mit den von Leuchs gefundenen.

Lebenslauf.

Am 25. April 1910 wurde ich als Sohn des Kaufmanns E. A. Beyer und seiner Ehefrau Eugenie, geb. Camp in Limburg a. d. Lahn geboren. Nach vierjährigem Besuch der Vorschule besuchte ich neun Jahre das Gymnasium zu Limburg und legte dort 1929 die Reifeprüfung ab. Anschließend widmete ich mich dem Studium der Chemie an der Universität Frankfurt am Main, wo ich das 1. Verbandsexamen im Mai 1931 bestand. Im Sommersemester 1932 legte ich das 2. Verbandsexamen in Freiburg i. Br. ab. Anschließend wurde die vorliegende Arbeit ausgeführt.

Herbert Beyer.